

Individual saturated fatty acids and cardiovascular risk markers : studies in healthy women and men

Citation for published version (APA):

Temme, E. H. (1997). *Individual saturated fatty acids and cardiovascular risk markers : studies in healthy women and men*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Universiteit Maastricht. <https://doi.org/10.26481/dis.19971219et>

Document status and date:

Published: 01/01/1997

DOI:

[10.26481/dis.19971219et](https://doi.org/10.26481/dis.19971219et)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Samenvatting

INLEIDING

Door de gemiddelde Nederlander wordt per dag 37 procent van de totale op een dag opgenomen energie als vet geconsumeerd. Dit komt neer op gemiddeld 92 gram vet per dag. Deze hoeveelheid wordt niet alleen geconsumeerd in de vorm van zichtbare vetten zoals bijvoorbeeld margarines of bak- en braadvetten, maar ook via "onzichtbare" vetten in koekjes, brood, kaas, melk en dergelijke.

Vetten bestaan voor het grootste gedeelte uit vetzuren. Uitgaande van de chemische structuur bestaan er verschillende klassen van deze vetzuren: de verzadigde vetzuren, de enkelvoudig onverzadigde vetzuren en de meervoudig onverzadigde vetzuren. Elk vet bestaat steeds uit een combinatie van de vetzuren uit de verschillende groepen, waarbij één of twee vetzuren in meerderheid aanwezig zijn. De consumptie van verzadigde vetten bedraagt ongeveer 14% van de dagelijkse energiebehoefte van de mens en komt neer op ongeveer 35 gram per dag. In tabel 1 (*hoofdstuk 1*) worden de vetten met veel verzadigde vetten genoemd. De belangrijkste vetzuren in boter zijn bijvoorbeeld palmitinezuur (C16:0) en het enkelvoudige onverzadigde vetzuur oliezuur (C18:1), met daarnaast kleinere hoeveelheden myristinezuur (C14:0), korte- en middenlange keten vetzuren (\leq C10:0) en stearinezuur (C18:0). Vetten met veel verzadigde vetzuren kan men herkennen doordat deze hard zijn in gekoelde staat, terwijl vetten met veel onverzadigde vetzuren vloeibaar zijn.

Binnen de groep verzadigde vetzuren zijn de volgende vetzuren met hun bijbehorende chemische structuur te onderscheiden: de korte- en de middenlange keten vetzuren (\leq C10:0), laurinezuur (C12:0), myristinezuur (C14:0), palmitinezuur (C16:0) en stearinezuur (C18:0). In de westerse landen bestaat ongeveer de helft van de totale hoeveelheid geconsumeerde verzadigde vetzuren uit palmitinezuur. De andere helft bestaat uit een combinatie van stearinezuur, myristinezuur, laurinezuur en de korte- en middenlange keten vetzuren.

Mensen die veel vet rijk aan verzadigde vetzuren eten hebben een groter risico om hart- en vaatziekten te ontwikkelen. Al in de jaren zestig werd door Amerikaanse onderzoekers waargenomen, dat vetten met eenzelfde gehalte aan verzadigde vetzuren, maar met verzadigde vetzuren van een verschillende ketenlengte, een verschillend effect op het cholesterolgehalte van het bloed -één van de risicofactoren voor hart- en vaatziekten- hebben. Boter bijvoorbeeld verhoogt het totaal cholesterolgehalte ten opzichte van eenzelfde hoeveelheid cacaoet. Omdat resultaten van uitgevoerde studies voor sommige van de verzadigde vetzuren schaars of tegenstrijdig zijn, werden in onze studies de effecten van voedingen rijk aan middenlange keten vetzuren (MCFA), laurinezuur, myristinezuur of palmitinezuur onderzocht op het vetgehalte van het bloed (bloedlipiden, zoals onder andere cholesterol en triglyceriden) en op dat van de deeltjes die deze bloedvetten vervoeren (de lipoproteïnen). Processen betrokken bij de bloedstolling spelen waarschijnlijk ook een belangrijke rol bij het ontstaan van hart- en vaatziekten. De effecten van verschillende verzadigde vetzuren op de bloedstolling zijn tot nu toe nauwelijks onderzocht. Daarom werden in onze studies ook factoren gemeten die

betrokken zijn bij de bloedstolling, zoals de mate van samenklontering van de bloedplaatjes (bloedplaatjesaggregatie), en de activiteit van verschillende eiwitten betrokken bij de bloedstolling of de afbraak van stolsels (de fibrinolyse). Tevens hebben we de effecten van de voedingen onderzocht op de gemoedstoestand en de eetlust.

ONDERZOEKSMETHODEN

Er werden twee onderzoeken uitgevoerd. De effecten van de verschillende verzadigde vetzuren werden bestudeerd ten opzichte van een voeding rijk aan oliezuur.

Het eerste onderzoek bestudeerde de effecten van voedingen rijk aan laurinezuur of palmitinezuur ten opzichte van een voeding rijk aan oliezuur. Elke vrijwilliger in dit onderzoek consumeerde iedere voeding zes weken lang. Aan het einde van die periode werd tweemaal een nuchter bloedmonster afgenomen.

Het tweede onderzoek bestudeerde de effecten van voedingen rijk aan MCFA of myristinezuur vergeleken met een voeding rijk aan oliezuur. De groep vrijwilligers in deze studie consumeerde eerst gedurende drie weken de voeding rijk aan oliezuur (inlooperperiode) en vervolgens werd de groep in drieën opgedeeld voor de zesweekse experimentele periode; één groep kreeg de voeding rijk aan MCFA, één groep de voeding rijk aan myristinezuur en één groep bleef de oliezuurverrijkte voeding gebruiken. Aan het einde van de drieweekse inlooperperiode werd tweemaal een nuchter bloedmonster afgenomen evenals aan het einde van de experimentele periode.

Voedingen

Voor het bereiken van de juiste vetzuursamenstelling van de voedingen werden speciale vetten samengesteld. Voor het eerste onderzoek werden deze samengesteld uit bestaande vetten rijk aan verzadigde of enkelvoudig onverzadigde vetzuren (zie tabel 1, *hoofdstuk 1*). Het vet rijk aan laurinezuur bestond bijvoorbeeld uit een mengsel van palmpitvet en een zonnebloemolie met veel oliezuur; het palmitinevet uit een mengsel van palmstearine (dit wordt gemaakt uit palmolie), botervet en een deel zonnebloemolie.

Voor het tweede onderzoek was het minder gemakkelijk de juiste vetzuursamenstelling te bereiken door het gebruik van "natuurlijke" vetten en daarom werden er speciale vetten met een bepaalde vetzuursamenstelling gemaakt met behulp van een chemisch proces genaamd interesterificeren.

De experimentele vetten werden in beide onderzoeken in producten verwerkt zoals margarines, brood, koekjes, vlaai, cake, kaas en desserts.

Alle deelnemers schreven voorafgaande aan de studies gedurende drie dagen op wat ze aten en dronken. Aan de hand van deze gegevens werd berekend hoeveel energie zij per dag gebruikten en vervolgens hoeveel van onze experimentele producten zij dan zouden moeten gebruiken. De berekende voedingen bevatten in

totaal 40 energie-procenten vet, waarvan 25 (studie 1) of 28 energieprocent (studie 2) geleverd werd door de experimentele vetten. Het overige deel van de vetconsumptie kon worden ingevuld met behulp van een systeem van vrije punten voor de verschillende vet bevattende levensmiddelen. De voedingen rijk aan de verschillende verzadigde vetzuren werden zo samengesteld dat ze 8,5 (studie 1) of 10 (studie 2) energieprocenten meer van het te onderzoeken vetzuur bevatten vergeleken met de voeding rijk aan oliezuur.

Vrijwilligers

De vrijwilligers voor de eerste studie waren 18 vrouwen en 14 mannen. In de eerste studie was de leeftijd gemiddeld 41 jaar. De vrouwen wogen gemiddeld 69 kg en hadden een lengte van 166 cm. De mannen wogen gemiddeld 81 kg en waren 179 cm lang. Aan de tweede studie namen 37 vrouwen en 23 mannen deel. De leeftijd van de vrijwilligers was gemiddeld 40 jaar. De vrouwen wogen gemiddeld 67 kg en waren 167 cm lang terwijl de mannen 78 kg wogen en 178 cm lang waren. De karakteristieken van de vrijwilligers wat betreft leeftijd, lengte en gewicht in beide studies waren dus vergelijkbaar.

Compliance

Op verschillende manieren werd getracht na te gaan of de deelnemers zich aan de voorgeschreven voedingen hielden en de producten in de juiste hoeveelheden en volgens de richtlijnen consumeerden (compliance). De vrijwilligers kwamen elke week naar de Universiteit en kregen daar een nieuwe portie van de producten voor de komende week. Tevens werden dan met een diëtist de eventuele problemen met het studie-protocol besproken. Tijdens dit wekelijkse bezoek werd verder het gewicht gemeten. Als bleek dat de deelnemer in gewicht toenam of juist afviel werden de richtlijnen aangepast. In de praktijk kwam het er op neer dat er soms in het begin van het experiment inschattingfouten waren gemaakt, maar dat daarna nauwelijks meer aanpassingen van de richtlijnen voor consumptie van de producten nodig waren.

Tijdens de studie schreef de vrijwilliger gedurende vier (studie 1) of drie (studie 2) dagen op wat er gegeten en gedronken was en ook dit werd doorgesproken met de diëtist. De gegevens gaven aan dat de voedingen gemiddeld als voorgeschreven gebruikt werden. Tevens verzamelden de vrijwilligers in de eerste studie gedurende twee dagen een duplicaat portie van het eten en drinken. Deze porties werden gemengd, het vet eruit gehaald en de vetzuursamenstelling van dit vet bepaald. De verkregen gegevens kwamen overeen met de getallen berekend uit de gegevens van de opschrijfdagen.

Tenslotte hebben we de vetzuursamenstelling van het bloed gemeten. Als er veel van een bepaald vetzuur gegeten wordt, zouden verhoogde nivo's van dat vetzuur in het bloed aangetroffen kunnen worden. Dit was ook het geval.

METINGEN EN RESULTATEN

Bloedlipiden en lipoproteïnen (*hoofdstukken 2 en 3*)

Cholesterol wordt in het bloed getransporteerd door kleine vetbolletjes, lipoproteïnen genaamd. In het bloed komen diverse lipoproteïnen voor. De lipoproteïnen verschillen van elkaar in samenstelling en in dichtheid. Ongeveer 30% van het cholesterol wordt getransporteerd door Hoge Dichtheids Lipoproteïnen (HDL) en ongeveer 65% in de vorm van Lage Dichtheids Lipoproteïnen (LDL). Te hoge concentraties van de cholesterolrijke LDL-deeltjes kunnen indirect hart- en vaatziekten veroorzaken. HDL-deeltjes hebben dit effect niet en lijken juist gunstig om het risico voor hart- en vaatziekten te verminderen.

Zoals verwacht zijn er duidelijke verschillen tussen de verzadigde vetzuren op lipiden en lipoproteïnegehalten. Myristinezuur verhoogt het ongunstige LDL cholesterolgehalte het meest, gevolgd door laurine- en daarna palmitinezuur (zie ook figuur 1, *hoofdstuk 9*). Het mogelijk gunstige HDL cholesterolgehalte wordt alleen verhoogd door laurine- en myristinezuurrijke voedingen, maar niet door palmitinezuurrijkevoedingen. Het is echter nog de vraag of deze door de voeding veroorzaakte verhoging van het HDL cholesterolgehalte ook het risico op hart- en vaatziekten daadwerkelijk verlaagt. De effecten van MCFA zijn verschillend van de overige bestudeerde verzadigde vetzuren. MCFA verhogen het totaal en LDL cholesterolgehalte nauwelijks en het HDL cholesterolgehalte niet ten opzichte van oliezuur.

Vanwege de effecten op het LDL cholesterolgehalte zal een vervanging van vetten rijk aan laurine- en myristinezuur (zoals bijvoorbeeld cocosvet of boter) of palmitinezuur (zoals palmolie, boter, runder- of varkensvet) door oliezuurrijke vetten (zoals olijf-, zonnebloem- of raapzaadolie) gunstige effecten opleveren voor het risico op hart- en vaatziekten.

Gemoedstoestand (*hoofdstuk 4*)

Uit de langdurige epidemiologische onderzoeken blijkt in de categorie mensen met een laag totaal cholesterolgehalte, (gunstig voor het risico op hart- en vaatziekten), de sterfte door oorzaken die niet ziekte gerelateerd zijn hoger te zijn dan bij mensen met een hoger cholesterolgehalte. Niet ziekte gerelateerde sterfte zijn sterften als gevolg van ongevallen, zelfdoding of geweld. Uit onderzoeken blijkt daarnaast dat verlaging van het totaal cholesterolgehalte door medicijnen of dieet, ook stijgingen van de niet-ziekte gerelateerde sterfte teweeg brengt. Een lager cholesterolgehalte zou mogelijk samengaan met meer gevoelens van depressiviteit. Omdat wij in onze studies veranderingen van het cholesterolgehalte verwachtten, hebben we ook verschillende items, met betrekking tot gemoedstoestand, door de deelnemers laten scoren. Wij zagen evenwel geen effect van de verschillende voedingen -en de daarbij horende veranderingen in cholesterolgehalten- op de gemoedstoestand. Dus een richtlijn voor mensen met een normaal cholesterolgehalte om verzadigde vetzuren te vervangen door enkelvoudig onverzadigde vetzuren zal geen negatieve gevolgen hebben voor het gemoed.

Bloedplaatjesaggregatie (hoofdstuk 5)

Bloedplaatjes spelen een grote rol bij de ontwikkeling van een bloedstolsel. Wij hebben geprobeerd met behulp van speciale apparatuur de samenklontering van bloedplaatjes na te bootsen, vlak na de bloedafname. De snelheid van samenklontering van de bloedplaatjes (bloedplaatjesaggregatie) werd daarbij gemeten. Ten opzichte van oliezuur, had geen van de bestudeerde verzadigde vetzuren effect op de snelheid van de bloedplaatjesaggregatie in een bloedmonster.

Factoren betrokken bij de bloedstolling en afbraak van stolsels (hoofdstukken 6 en 7)

In het bloed zijn verschillende eiwitten aanwezig die betrokken zijn bij de bloedstolling. Deze eiwitten zijn in een normale situatie niet actief, en dat is maar goed ook want het bloed moet vloeibaar blijven. De stollingsfactoren komen pas in actie als er bijvoorbeeld een beschadiging in de vaatwand ontstaat. Een teveel aan actie kan echter problemen veroorzaken, een bloedstolsel kan bijvoorbeeld in kleine aderen vast blijven zitten en zo de bloedtoevoer van een gedeelte van het hart afsluiten, met een hartinfarct als gevolg. In het afgenomen bloed bepaalden we de activiteit van verschillende stollingsfactoren, bijvoorbeeld de factor VII activiteit, en hiermee de potentie van het bloed om te stollen. Een verhoogde activiteit van stollingsfactor VII is geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, en met name de ziekten met fatale afloop.

Voedingen rijk aan laurine, myristine en palmitinezuur verhoogden de factor VII activiteit van het bloed in ongeveer dezelfde mate ten opzichte van de oliezuurvoeding. Opmerkelijk daarbij was, dat de stollingsactiviteit van factor VII sterker werd beïnvloed bij de groep vrouwen dan bij de groep mannen (zie figuur 2, hoofdstuk 9). Een verklaring daarvoor zou de verschillende hormonale of genetische achtergrond van vrouwen kunnen zijn of een verschillend samenspel van de verzadigde vetzuren en de genetische of hormonale achtergrond. Hierover is helaas nog weinig bekend. De voedingen rijk aan laurinezuur of myristinezuur hadden ook effect op verschillende remmers voor de bloedstolling. De myristinezuurvoeding verlaagde het TFPI ten opzichte van de oliezuurvoeding en de laurinezuurvoeding verlaagde het antithrombine. De betekenis van deze remming voor het risico op hart- en vaatziekten is ook nog onvoldoende bestudeerd.

De voeding rijk aan palmitinezuur verhoogde de activiteit van plasminogeen activator inhibitor (PAI). Dit is een remmer van het proces van bloedstolsel-afbraak. Een hogere PAI activiteit is geassocieerd met een toegenomen risico op hart- en vaatziekten. Misschien betekent onze bevinding dat de palmitinezuur voeding een verlaagde activiteit oplevert om stolsels weer te kunnen oplossen, maar dit zal nog moeten worden bevestigd met andere metingen van de fibrinolyse. De voeding rijk aan MCFA gaf nauwelijks effecten op de verschillende factoren betrokken bij de stolling en de fibrinolyse.

Eetlust (hoofdstuk 8)

In de tweede studie, die MCFA en myristinezuur onderzocht, hebben we ook de effecten van de verschillende vetten op gevoelens van honger bestudeerd. De deelnemers gaven vlak voor het naar bed gaan op lijstjes aan of ze die dag heel veel of juist heel weinig honger hadden gehad. De hongerscores werden op hetzelfde moment gemeten als de scores voor de gemoedstoestand. Het bleek dat vrijwilligers, die de myristinezuurvoeding consumeerden, gemiddeld meer gevoelens van honger hadden dan de vrijwilligers die de oliezuurvoedingen consumeerden. Dit zou kunnen betekenen dat de mensen die een myristinezuurrijke voeding eten in "normale situatie zonder verdere richtlijnen" misschien meer hadden gegeten vergeleken met mensen die een oliezuurrijke voeding consumeren met wellicht gevolgen voor het gewicht.

CONCLUSIE

Vergeleken met oliezuur hebben de onderzochte individuele verzadigde vetzuren een verschillend effect op het lipidenprofiel van het bloed. Myristinezuur verhoogt het ongunstige LDL cholesterolgehalte het meest, gevolgd door laurinezuur en daarna palmitinezuur. Het potentieel gunstige HDL cholesterolgehalte wordt alleen verhoogd door laurinezuur- en myristinezuurrijke voedingen, maar het is nog de vraag of deze door de voeding veroorzaakte verhoging ook daadwerkelijk het risico op hart- en vaatziekten verlaagt. De effecten van MCFA zijn verschillend van de overige bestudeerde verzadigde vetzuren; ze verhogen het LDL cholesterolgehalte nauwelijks en het HDL cholesterolgehalte niet.

Laurine-, myristine- en palmitinezuur hebben vergelijkbare effecten op de stollingscapaciteit van het bloed (gemeten als factor VII activiteit), alhoewel er kleine nuances zijn in de effecten op andere stollingsfactoren of stollingsremmers. Het lijkt dus nauwelijks zin te hebben, wat de effecten op stollingsactiviteit betreft, onderscheid te maken tussen de verschillende verzadigde vetzuren, behalve voor MCFA en wellicht het niet onderzochte stearinezuur. Opmerkelijk is dat de effecten van de voedingen op de stollingscapaciteit van het bloed sterker zijn bij vrouwen dan bij mannen. Deze bevinding zal verder ondersteund moeten worden met mechanistisch onderzoek en risicoschattingen voor hart- en vaatziekten in vrouwen.

Het risico op hart- en vaatziekten is het hoogst bij mensen met zowel een hoog LDL cholesterolgehalte als een hoge stollingsactiviteit van het bloed. Het verdient daarom aanbeveling vooral het eten van vetten rijk aan laurine en myristinezuur (o.a. cocosvet en boter) en palmitinezuur (o.a. palmolie, boter, runder- of varkensvet) te verminderen. Deze vetten kunnen dan vervangen worden door oliën rijk aan onverzadigde vetzuren, zoals bijvoorbeeld oliën rijk aan oliezuur (o.a. olijf- of raapzaadolie of oliezuurrijke zonnebloemolie). De vervanging zal mogelijk ook gunstige effecten hebben op de eetlust.